

European Patent No. 0,003,999 A3

---

Translated from German by the Ralph McElroy Co., Custom Division  
P. O. Box 4828, Austin, Texas 78765 USA

Code: 393-7993

EUROPEAN PATENT NO.: 0,003,999 A3  
EUROPEAN PATENT OFFICE

Int. Cl.2: A 01 N 9/20  
A 61 L 13/00  
C 11 D 3/48

Application No.: 79100525.9

Filing Date: February 22, 1979

Date of Publication of the Application: September 19, 1979

Priority: Patent Bulletin 79/19

Date: March 2, 1978

Country: West Germany

No.: 2808865

Date of Application of the Search Report: October 17, 1979

Designated Contracting States: DE, FR, GB, IT, NL

MICROBICIDAL AGENT BASED ON ALKYLDIGUANIDINIUM SALTS

Applicant: Hoechst AG  
Central Patent Department  
P. O. Box 80 03 20  
D-6230 Frankfurt/Main  
80 (DE)

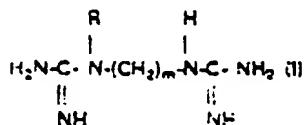
## Inventors:

Prof. Dr. Karl Heinz  
 Wallhäuser,  
 Lessingstrasse 20  
 D-6238 Hofheim am Taunus  
 (DE)

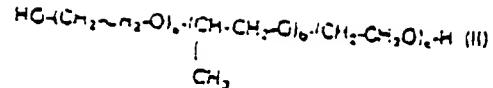
Dr. Adolf May,  
 Dahlienweg 5  
 D-6238 Hofheim am Taunus  
 (DE)

Dr. Hans-Walter Bücking,  
 In den Padenwiesen 30  
 D-6233 Kalkheim (Taunus)  
 (DE)

Microbical agents consisting of 10 to 40 parts by weight of  
 the salt of an alkyl-di-guanidine of general formula I



where R is C<sub>8</sub>-C<sub>18</sub> alkyl and m is a number from 2 to 6, and 10 to  
 40 parts by weight, preferably 20 to 30 parts by weight, of a  
 block copolymer of general formula II



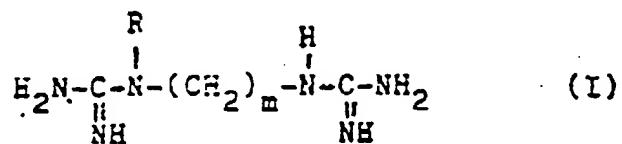
where a, b and c are integers selected so the molecular weight of the block copolymer is 1000 to 16,000, and the polyethoxyline chain constitutes 10 to 90 wt% of the total molecular weight, with the remainder being water and/or a short-chain water-soluble alcohol.

It is already known that alkyl-di-guanidinium salts have a good bactericidal and fungicidal activity (German Patent 1,249,457). However, their use is greatly limited because of their unsatisfactory solubility in water in some cases and their poor compatibility especially with hard water or saline water.

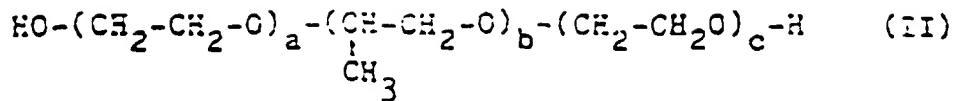
In order to improve their solubility and stability in hard water or saline water, it is already known that they can be combined with quaternary ammonium compounds or phosphonium compounds or fatty alkyldiamine salts. However, it is a disadvantage here that these emulsifiers have a negative influence on the microbicidal effect of the alkyldiguanidinium salts.

It has now been found that combinations of alkyl-di-guanidines in the form of salts with polyethoxylene-polypropoxyline block copolymers yield stable formulations with an improved microbicidal effect.

This invention thus concerns microbicidal agents consisting of 10 to 40, preferably 20 to 30, parts by weight of a salt of an alkyldiguanidine of general formula I



where R is C<sub>8</sub>-C<sub>18</sub> alkyl and m is a number from 2 to 6, and 10 to 40, preferably 20 to 30, parts by weight of a block copolymer of general formula II



where a, b and c are integers selected so the molecular weight of the block copolymer is 1000 to 16,000, and the polyethoxylene chains constitute 10 to 90 wt% of the total molecular weight, with the remainder being water and/or a short-chain water-soluble alcohol, preferably isopropanol.

The alkyldiguanidines according to this invention can be produced by known methods, e.g., by reaction of diamines of the formula



where R and m have the meanings given above with cyanamide or S-alkylisothiourea.

The salt may be derived from monovalent and polyvalent organic or inorganic acids, e.g., sulfuric acid, nitric acid, phosphoric acid, formic acid or hydrochloric acid. In addition, organic acids such as acetic acid and especially high molecular aliphatic carboxylic acids such as lauric acid, stearic acid, oleic acid, etc., or mixtures thereof can also be used to form the salt. Instead of uniform individual substances, mixtures of said compounds can also be used, optionally together with other microbicial agents.

These microbicial agents, which are produced by simply mixing the stated components, are characterized by good water solubility and good compatibility with hard water or saline water. In addition, the improved microbicial effect in

comparison with the formulations known in the past with quaternary ammonium compounds should be emphasized in particular.

Example

The following components are mixed:

25 parts laurylpropylenediamineguanidinium monolactate

25 parts polyethoxylene-polypropoxylene block copolymer,

total molecular weight 8000, molecular weight of  
the polyethoxylene part 6300

30 parts isopropanol

20 parts water

This formulation is stable under the conditions of the shaker test. It can be diluted with water in any ratio to form a clear solution.

The microbicidal effect in  $\gamma/ml$  was determined according to the 555 test of Fytopharmacie in Wageningen, Netherlands, where the minimum concentration is determined in  $\gamma/ml$  for reduction of the microbe count by  $10^5$  microorganisms/ml starting from  $10^7$  microorganisms/ml. The contact time is 5 minutes.

A commercial product consisting of the following components was also included as a comparative formulation:

25 parts laurylpropylenediamineguanidinium lactate

25 parts soybean trimethylammonium chloride

50 parts solvent and water

Determination of the bactericidal and fungicidal effect

Contact time 5 minutes

Minimum concentration for reduction by  $10^5$  microorganisms/ml

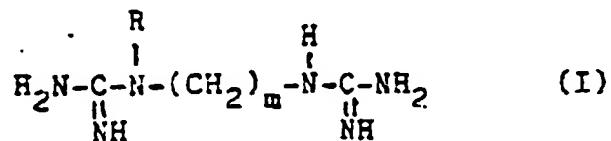
Type of microorganism	Reference product	Example according to this invention
Salm. typh.	2500 $\gamma/ml$	250 $\gamma/ml$
Ps. aerug.	about 3000 $\gamma/ml$	250 $\gamma/ml$
Strept. faec.	1500 $\gamma/ml$	500 $\gamma/ml$
Staph. aureus.	2000 $\gamma/ml$	500 $\gamma/ml$
Cand. alb.	3000 $\gamma/ml$	250 $\gamma/ml$

This table shows the improved microbicidal effects of the mixture according to this invention in comparison with a commercial product.

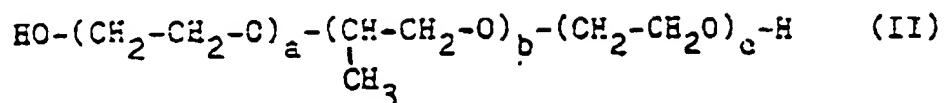
In order to achieve a reduction in microorganisms by  $10^5/ml$  in a contact time of 5 minutes, the concentration needed is much lower in comparison with a commercial product.

Patent claim

Microbicidal agent consisting of 10 to 40 parts by weight of the salt of an alkyldiguanidine of general formula I



where R is C<sub>8</sub>-C<sub>18</sub> alkyl, and m is a number from 2 to 6, and 10 to 40, preferably 20 to 30, parts by weight of a block copolymer of general formula II



where a, b and c are integers selected so that the molecular weight of the block copolymer is 1000 to 16,000 and the polyethoxyline chains constitute 10 to 90 wt% of the total molecular weight, and the remainder is water and/or a short-chain water-soluble alcohol.



European  
Patent Office

EUROPEAN SEARCH REPORT

9

0003999

Application Number:

EP 79 10 0525

RELEVANT DOCUMENTS

Category	Characterization of the document, citing the relevant sections, if necessary	Concerns Claim No.	Classification of the application
	<p><u>FR - A - 2 233 392</u> (I. A. BENCKISER)</p> <p>* Patent Claim 2; page 3, lines 2-4, 17-19; page 5, Example 3; page 8, Example 6 *</p> <p>--</p> <p><u>FR - A - 2 161 882</u> (I.C.I.)</p> <p>* Patent Claim 1 *</p> <p>--</p> <p><u>DE - A - 1 921 358</u> (FLOW PHARMACEUTICALS)</p> <p>* Patent Claim 5; page 4, line 11 *</p> <p>--</p> <p><u>NL - A - 67 09022</u> (FOSFATBOLAGET)</p> <p>* Patent Claims 1, 2 *</p> <p>--</p> <p>CENTRAL PATENTS INDEX BASIC ABSTRACTS JOURNAL, Section C. Week A01 (1/3/78) Derwent London, G.B. Summary No. 897A</p> <p>&amp; <u>JP - A - 52 136 916</u> (SANKEI CHEMICAL)</p> <p>-----</p>	1	<p>A 01 N 9/20</p> <p>A 61 L 13/00</p> <p>C 11 D 3/48</p>
			<p>Specialized fields where search was conducted</p>
			<p>A 01 N 9/20</p> <p>A 61 L 13/00</p> <p>C 11 D 3/48</p>
			<p>Categories of documents cited</p>
			<p>X: of special importance</p> <p>A: technological background</p> <p>O: unwritten publication</p> <p>P: intermediate literature</p> <p>T: theories or principles on which the invention is based</p> <p>E: conflicting application</p> <p>D: document cited in the application</p> <p>L: document cited for other reasons</p> <p>&amp;: member of the same patent family, corresponding document</p>
<input checked="" type="checkbox"/>	The present search report was compiled for all patent claims.		
Location of search The Hague	Concluding date of search June 19, 1979	Examiner NATUS	

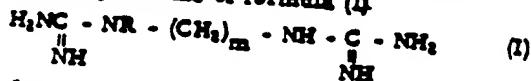
EP 0003999  
SEP 1979

150 731

721C28/40 A25 C03 P34 (A97) FARM 02.03.78  
HOECHST AG \*EP -- J-999  
02.03.78-DT-808865 (19.09.79) A01n-09/20 A611-13 C11d-03/48  
Water soluble microbicidal compen. - contg. alkyl-di-guanidine and  
polyoxyethylene polyoxypropylene block copolymer

D/S: E(DT, FR, GB, IT, NL).

Microbicidal agents consist of (a) 10-40 pts. wt. of a salt of an alkylidiguanidine of formula (II).



(R is 8-18C alkyl and m is 2-6);  
 and (b) 10-40 pts. wt. of a block polymer of formula (II)

(where  $a$ ,  $b$  and  $c$  are whole numbers so chosen that the mol. wt. of (II) is 1,000-16,000 and the polyoxoethylene chain forms 10-90% of the total mol. wt.); the remainder being water and/or a short-chain water-soluble alcohol.

ADVANCED

**ADVANTAGES** The agents have good water-solubility and good compatibility with hard or salty water. They have better microbicidal (bactericidal, fungicidal) activity than known formulations of (I) with quaternary ammonium cpds.

### DETAILS

Salts of (I) may be those with mono- and polybasic organic and inorganic acids, e.g. sulphuric, nitric, phosphoric, formic, hydrochloric, acetic, lauric, stearic or oleic acid. The compns. are produced by simple mixing of the salt of (I) with (II), water and alcohol.

### EXAMPLE

Laurylpolypropylenediamineguanidinium monolactate (25 pts.), polyacryethylene-polyacrypropylene block copolymer (25 pts.; mol. wt. 8000; mol. wt. of the polyacryethylene moiety 6300), isopropanol (30 pts.) and water (20 pts.) were mixed. The formulation was stable, and could be used with water in any proportion.

The microbicidal activity of the above prepa. (Prepa. A) and of a prepa. contg. 25 pts. laurylpolypropylenediamine

EP-3999+

guanidinium lactate, 25 pts. soya-trimethylammonium bromide and 50 pts. solvent/water (Prepn. B) was tested against various organisms, the value determined being the minimum concn. required to reduce cell counts from  $10^7$ /ml to  $10^3$ /ml in 5 mins. The following results were obtd.:

<u>Organism</u>	<u>Prepn. A</u>	<u>Prepn. B</u>
Salm. typh.	250 γ/ml	2500 γ/ml
Ps. aerug.	250 γ/ml	ca 3000 γ/ml
Strept. faec.	500 γ/ml	1500 γ/ml
Staph. aureus	500 γ/ml	2000 γ/ml
Cand. alb.	250 γ/ml (6pp250)	3000 γ/ml

3000  
5) ISR: FR2233392; FR2161882; DT1921358;  
NL6709022; J52136916. 1 Journal Reference.



(2)

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 79100525.3

(51) Int. Cl. 2: A 01 N 9/20

(22) Anmeldetag: 22.02.79

A 61 L 13/00, C 11 D 3/48

(30) Priorität: 02.03.78 DE 2808865

(71) Anmelder: HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT  
Zentrale Patentabteilung Postfach 80 03 29  
D-6230 Frankfurt/Main 80 (DE)

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:  
19.08.78 Patentblatt 78/19

(72) Erfinder: Wallhäuser, Karl Heinz, Prof. Dr.  
Loesingstrasse 29  
D-6230 Hofheim am Taunus (DE)

(54) Veröffentlichungstag des später  
veröffentlichten Recherchenberichts: 17.10.78

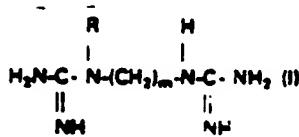
(72) Erfinder: May, Adolf, Dr.  
Dahlweg 5  
D-6230 Hofheim am Taunus (DE)

(55) Benannte Vertragsstaaten:  
DE FR GB IT NL

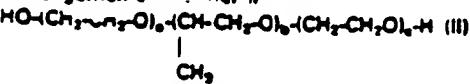
(72) Erfinder: Büsing, Hans-Walter, Dr.  
In den Podemwiesen 29  
D-6230 Kalkheim (Taunus) (DE)

(56) Mikrobiocide Mittel auf der Basis von Alkyl-di-guanidinium-Salzen.

(57) Mikrobiocide Mittel bestehend aus 10 - 40 Gew.-Teilen  
des Salzes eines Alkyl-di-guanidins der allgemeinen Formel I



wobei R C<sub>8</sub>-C<sub>18</sub> Alkyl und m eine Zahl von 2-6 bedeutet, 10 - 40, vorzugsweise 20 - 30 Gewichtsteile eines Blockpolymerisats der allgemeinen Formel II



wobei a, b und c ganze Zahlen darstellen, die so gewählt sind, daß das Molekulargewicht des Blockpolymerisats 1000 bis 16 000 beträgt und der Gewichtsanteil der Polyacrylthiolenketten am Gesamtmolekulargewicht 10 - 90% ausmacht, und der Rest ist Wasser und/oder ein kurzkettiger, wasserlöslicher Alkohol.

- 1 -

HOECHST AKTIENGESELLSCHAFT HOE 78/F 042

Dr. OT/WÖ

Mikrobiocide Mittel auf der Basis von Alkyl-di-guanidi-

nium-Salzen

Es ist bereits bekannt, daß Alkyl-diguaniidiniumsalze eine gute bakterizide und fungizide Wirkung besitzen (DE-PS 12 49 457). Wegen der teilweise unbefriedigenden Löslichkeit in Wasser und der schlechten Verträglichkeit besonders mit 5 harten oder kochsalzhaltigem Wasser ist ihre Einsatzmöglichkeit aber beschränkt.

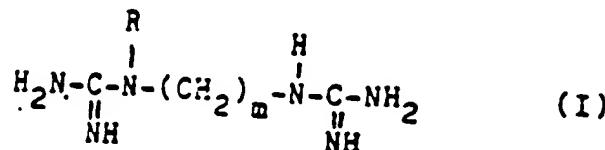
Um die Löslichkeit und Stabilität in kochsalzhaltigem oder harten Wasser zu verbessern, ist es bereits bekannt, sie 10 mit quarternären Ammoniumverbindungen bzw. Phosphoniumverbindungen oder mit Fetalkyldiaminsalzen zu kombinieren. Es ist jedoch hierbei von Nachteil, daß die mikrobiocide Wirkung der Alkyl-di-guanidinium Salze durch diese Emulgatoren negativ beeinflußt wird.

15

Es wurde nun gefunden, daß Kombinationen von Alkyl-di-guanidinen in Form von Salzen mit Polyoxäthylen-Polyoxpropylene-Blockpolymerisaten stabile Formulierungen mit verbesserten mikrobiizider Wirkung ergeben.

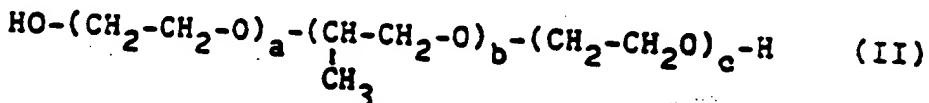
Gegenstand der Erfindung sind somit mikrobizide Mittel bestehend aus 10 - 40 vorzugsweise 20 - 30 Gewichtsteilen des Salzes eines alkyl-di-guanidins der allgemeinen Formel I

5



10 wobei R C<sub>8</sub>-C<sub>18</sub> Alkyl und m eine Zahl von 2-6 bedeutet, 10 - 40, vorzugsweise 20 - 30 Gewichtsteilen eines Blockpolymerisats der allgemeinen Formel II

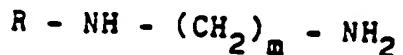
15



20 wobei a, b und c ganze Zahlen darstellen, die so gewählt sind, daß das Molekulargewicht des Blockpolymerisats 1000 bis 16 000 beträgt und der Gewichtsanteil der Polyoxäthyleneketten am Gesamt molekulargewicht 10 - 90 % ausmacht, und

25 der Rest ist Wasser und/oder ein kurzkettiger, wasserlöslicher Alkohol, vorzugsweise Isopropanol.

Die erfindungsgemäß verwendeten Alkyl-di-guanidine lassen sich nach an sich bekannten Verfahren, z.B. durch Reaktion von Diaminen der Formel



30 in der R und m die oben angegebene Bedeutung besitzen, mit Cyanamid oder S-Alkylisothioharnstoff herstellen.

35 Zur Salzbildung kommen sowohl ein- und mehrwertige anorganische oder organische Säuren in Betracht, beispielsweise Schwefelsäure, Salpetersäure, Phosphorsäure, Ameisensäure oder Salzsäure. Außerdem können zur Salzbildung auch organische Säuren, wie Essigsäure und vor allem höhermolekulare aliphatische Carbonsäure, wie Laurinsäure, Stearinsäure,

Stellen einheitlicher Individuen können auch Mischungen der genannten Verbindungen, gegebenenfalls auch mit anderen mikrobioziden zusammen verwendet werden.

- 5 Diese mikrobioziden Mittel, die durch einfaches Vermischen der angegebenen Komponenten hergestellt werden, zeichnen sich durch eine gute Wasserlöslichkeit aus und sind gut verträglich mit hartem oder kochsalzhaltigem Wasser. Besonders hervorzuheben ist außerdem die verbesserte 10 mikrobiozide Wirkung im Vergleich zu den bisher bekannten Formulierungen mit quaternären Ammoniumverbindungen.

#### Beispiel

15 Die folgenden Bestandteile werden zusammengemischt:

- 25 Teile Laurylpropylendiaminguanidiniummonolaktat
- 25 Teile Polyoxäthylen-Polyoxypropyl-Blockpolymer Molekulargewicht insgesamt 8000, Molekulargewicht des Polyoxäthylen-Anteils 6300
- 20 30 Teile Isopropanol
- 20 Teile Wasser

25 Diese Formulierung ist unter den Bedingungen des Schaukel-  
testes stabil. Sie lässt sich mit Wasser in jedem Verhältnis klar löslich weiterverdünnen.

30 Die mikrobiozide Wirkung in  $\gamma$ /ml wurde nach dem 555-Test der Fytopharmacie in Wageningen/Niederlande durchgeführt. Hierbei wird die Mindestkonzentration in  $\gamma$ /ml für die Reduzierung um  $10^5$  Keime/ml, ausgehend von  $10^7$  Keime/ml festgestellt. Die Kontaktzeit beträgt dabei 5 Minuten.

35 Als Vergleichsformulierung wurde ein Handelsprodukt in die Untersuchung miteinbezogen, das aus folgenden Komponenten besteht:

25 Teile Laurylpropylendiaminguanidiniumlactat  
 25 Teile Sojatrimethylammoniumchlorid  
 50 Teile Lösemittel und Wasser

5 Bestimmung der bakteriziden und fungiziden Wirkung

Kontaktzeit 5 Minuten

Mindestkonzentration für die Reduzierung um  $10^5$  Keime/ml:

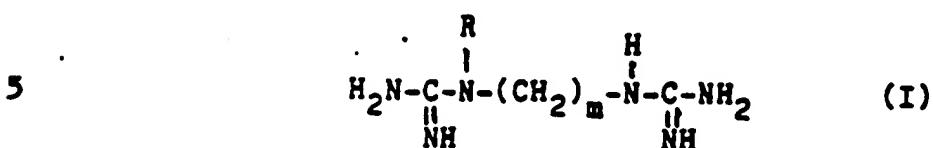
	Keimart	Vergleichsprodukt	Beispiel erfindungsgemäß
10	Salm. Typh.	2500 $\gamma$ /ml	250 $\gamma$ /ml
	Ps. aerug.	ca. 3000 $\gamma$ /ml	250 $\gamma$ /ml
	Strept. Faec.	1500 $\gamma$ /ml	500 $\gamma$ /ml
15	Staph. aureus.	2000 $\gamma$ /ml	500 $\gamma$ /ml
	Cand. alb.	3000 $\gamma$ /ml	250 $\gamma$ /ml

Aus der Tabelle sind die verbesserten mikrobioziden Effekte  
 der erfindungsgemäßen Mischung im Vergleich zu einem Han-  
 20 delsprodukt ersichtlich.

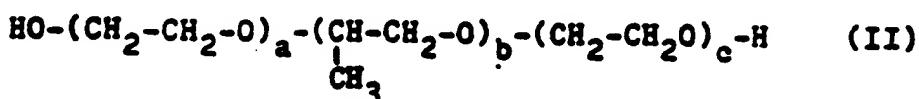
Um eine Keinreduzierung um  $10^5$  Keime/ml bei einer Kon-  
 taktzeit von 5 Minuten zu erreichen, benötigt man im  
 Vergleich zum handelsüblichen Produkt wesentlich geringere  
 Einsatzkonzentrationen.

Patentanspruch:

Mikrobiotische Mittel bestehend aus 10 - 40 Gew.-Teilen des Salzes eines Alkyl-di-guanidins der allgemeinen Formel I



wobei R C<sub>8</sub>-C<sub>18</sub> Alkyl und m eine Zahl von 2-6 bedeutet, 10 - 40, vorzugsweise 20 - 30 Gewichtsteile eines Blockpolymerisats der allgemeinen Formel II



15 wobei a, b und c ganze Zahlen darstellen, die so gewählt sind, daß das Molekulargewicht des Blockpolymerisats 1000 bis 16 000 beträgt und der Gewichtsanteil der Polyacyäthyleneketten am Gesamt molekulargewicht 10 - 90 % ausmacht, und der Rest ist Wasser und/oder ein kurzkettiger, wasserlöslicher Alkohol.

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE

Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Seite	betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (INT CL 9)
			A 01 N 9/20 A 61 L 13/00 C 11 D 3/48
	<u>FR - A - 2 233 392 (I.A. BENCKISER)</u> * Patentanspruch 2; Seite 3, Zeilen 2-4, 17-19; Seite 5, Beispiel 3; Seite 8, Beispiel 6 *	1	
	--		
	<u>FR - A - 2 161 882 (I.C.I.)</u> * Patentanspruch 1 *	1	
	--		
	<u>DE - A - 1 921 358 (FLOW PHARMACEUTICALS)</u> * Patentanspruch 5; Seite 4, Zeile 11 *	1	RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (INT CL 9)
	--		
	<u>NL - A - 67 09022 (FOSFATBOLAGET)</u> * Patentansprüche 1,2 *	1	
	--		
	<u>CENTRAL PATENTS INDEX BASIC ABSTRACTS JOURNAL, Section C.</u> Week A01 (1/3/78) Derwent London, G.B. Zusammenfassung Nr. 897A & <u>JP - A - 52 136 916 (SANKEI CHEMICAL)</u>	1	KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE
	-----		
			X: von besonderer Bedeutung A: technologischer Hintergrund O: rechtsschriftliche Offenbarung P: Zwischenarsur T: der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E: kollidierende Anmeldung D: in der Anmeldung angeführtes Dokument L: aus anderem Gründen angeführtes Dokument S: Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument
	 Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt.		
Recherchenort	Abschlußdatum der Recherche	Prüfer	
Den Haag	19-06-1979	NATUS	